

**PENGUNAAN AVICEL PH 102/SDL SEBAGAI *FILLER-BINDER* DAN Ac-Di-Sol/*CROSPVIDONE* SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT* PADA OPTIMASI FORMULA
TABLET IBUPROFEN DENGAN METODE CETAK
LANGSUNG**



**BEBY YUNITA
2443007025**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

2011

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul *Penggunaan Avicel Ph 102SD1 sebagai Filler-Binder dan Ac-Di-Sol/Croscollone sebagai Superdisintegrant pada Optimasi Formula Tablet Ibuprofen dengan Metode Cetak Langsung untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain, yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.*

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, Juli 2011



Bebby Yunita
2443607025

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh

Surabaya, Juli 2011



Beby Yunita
2443007025



UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

**PENGUNAAN AVICEL PH HQ/SDI SEBAGAI *FILLER-BINDER*
DAN *Ac-Di-Sol/CROSPOLYMERONE* SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT*
PADA OPTIMASI FORMULA TABLET IBUPROFEN DENGAN
METODE CETAK LANGSUNG**

SKRIPSI

Dijadikan untuk memenuhi sebagian persyaratan
mendapatkan gelar Sarjana Farmasi
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:
BERY YUNITA
2443907925**

Telah disetujui pada tanggal 06 Juli 2011 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing,


Dr. Linnic Hadisoewiryo, M.Si., Apt.
NIDK. 241.01.0501

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA
SURABAYA

ABSTRAK

PENGUNAAN AVICEL PH 102/SDL SEBAGAI *FILLER-BINDER* DAN Ac-Di-Sol/CROSPVIDONE SEBAGAI *SUPERDISINTEGRANT* PADA OPTIMASI FORMULA TABLET IBUPROFEN DENGAN METODE CETAK LANGSUNG

Beby Yunita
2443007025

Telah dilakukan penelitian tentang "Penggunaan Avicel PH 102/SDL sebagai *filler-binder* dan Ac-Di-Sol/Crospovidone sebagai *superdisintegrant* pada optimasi formula tablet ibuprofen dengan metode cetak langsung". Pada penelitian ini, macam *filler-binder* dan macam *superdisintegrant* dapat mempengaruhi mutu fisik tablet, jika macam bahan tersebut digunakan kurang sesuai dapat mempengaruhi hasil kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur dan persen obat terlarut. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh macam *filler-binder* dan macam *superdisintegrant* serta interaksinya terhadap sifat fisik tablet dan persen obat terlarut serta merancang formula optimum ibuprofen dengan metode *factorial design* dimana macam *filler-binder* menggunakan Avicel PH 102/SDL sedangkan macam *superdisintegrant* menggunakan Ac-Di-Sol/Crospovidone. Respon yang diamati untuk memperoleh formula optimum ialah kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur tablet, dan persen obat terlarut pada $t = 30$ menit. Macam *filler-binder* berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet, kerapuhan tablet, waktu hancur, dan persen obat terlarut pada $t = 30$ menit. Pada macam *superdisintegrant* berpengaruh signifikan terhadap kekerasan tablet dan persen obat terlarut dalam $t = 30$ menit sedangkan interaksi dari macam *filler-binder* dan *superdisintegrant* berpengaruh signifikan terhadap persen obat terlarut pada $t = 30$ menit. Berdasarkan program optimasi *Design-Expert* diperoleh formula tablet ibuprofen dengan mutu fisik yang optimum yaitu macam *filler-binder* Avicel PH 102 dan macam *superdisintegrant* Crospovidone dengan hasil kekerasan tablet 12,64 Kp, kerapuhan tablet 0,41%, waktu hancur 11 detik dan persen obat terlarut 98,51%. Serta hasil lainnya, macam *filler-binder* Avicel PH 102 dan macam *superdisintegrant* Ac-Di-Sol dengan hasil respon kekerasan tablet 13,67 Kp, kerapuhan tablet 0,34%, waktu hancur 9,67 detik dan persen obat terlarut 94,93%.

Kata kunci: ibuprofen, *filler-binder*, *superdisintegrant*, *factorial design*

ABSTRACT

THE APPLICATION OF AVICEL PH 102/SDL AS A FILLER-BINDER AND Ac-Di-Sol/CROSPVIDONE AS A SUPERDISINTEGRANT IN THE FORMULA OPTIMIZATION OF IBUPROFEN TABLET PREPARED BY DIRECT COMPRESSION METHOD

Beby Yunita
2443007025

The application of avicel PH 102/SDL as a *filler-binder* and Ac-Di-Sol/Crospovidone as a superdisintegrant in the formula optimization of ibuprofen tablet using direct compression method has been studied. In this research, The kind of *filler-binder* and superdisintegrant can affect a physical quality of ibuprofen tablets, if a material were used not appropriate, it can be affect the results of tablet hardness, tablet friability, disintegration time and persen of drug dissolved. Based on this, this study was conducted to observe the influence of a kind filler-binder dan superdisintegrant and their interaction to the physical properties of the tablet and persen of drug dissolved. The design a optimum tablet formula for ibuprofen with factorial design method, which the kinds of filler-binder was Avicel PH 102 and SDL while kinds of superdisintegrant was Ac-Di-Sol and *Crospovidone*. The observed response to determine the optimum tablet formula in factorial design is tablet hardness, tablet friability, tablet disintegration time, and persen of drug dissolved at 30 minutes. The kinds of filler-binder significantly influenced the tablet hardness, tablet friability, disintegration time, and persen of drug dissolved at 30 minutes. The kinds of superdisintegrant significantly influenced the tablet hardness persen of drug dissolved at 30 minutes while on the kinds filler-binder and superdisintegrant interaction significantly influenced the persen of drug dissolved at 30 minutes. Based on the *Design-Expert* optimation program, ibuprofen tablet formula with optimum physical properties of tablet to reach for a kind filler-binder is Avicel PH 102 and a kind superdisintegrant is *Crospovidone* and the result is tablet hardness 12.64 Kp, tablet friability 0.41%, disintegration time 11 minutes, and persen of drug dissolved 98.51%. Then, The others result a kind filler-binder is Avicel PH 102 and a kind superdisintegrant is Ac-Di-Sol which tablet hardness 13.67 Kp, tablet friability 0.34%, disintegration time 9.67 minutes, and persen of drug dissolved 94.93%.

Keywords: ibuprofen, filler-binder, superdisintegrant, factorial design

KATA PENGANTAR

Puji syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan atas bimbingan, penyertaan, hikmat dan berkat serta kekuatan yang diberikan, sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Penggunaan Avicel PH 102/SDL sebagai *Filler-binder* dan Ac-Di-Sol/*Crospovidone* sebagai *Superdisintegrant* pada Optimasi Formula Tablet Ibuprofen dengan Metode Cetak Langsung”. Skripsi ini dikerjakan sejak bulan Januari 2011 dan selesai pada bulan Juni 2011. Penelitian ini dilakukan di UNIKA Widya Mandala Surabaya bertempat di Laboratorium Form. & Tek. Sediaan Solida, dan Laboratorium Instrumen.

Penulis menyadari bahwa banyak pihak yang telah membantu dan memberi dukungan sehingga pada akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Papa Soebiyanto Oeilex dan Mama Lanny Margaretha yang selalu memberi semangat, doa dan dukungan penuh secara moril maupun material. Saudara-saudaraku Rianto, Robby, Yeanny, yang selalu berusaha membantu dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
2. Dr. Lannie Hadisoewignyo, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak menyediakan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, serta senantiasa memberikan saran, dukungan moral serta petunjuk yang sangat berguna sampai terselesaikannya skripsi ini.
3. Dra. Hj. Emi Sukarti, M.Si., Apt., dan Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberikan banyak saran dan masukan-masukan yang positif yang sangat berguna untuk skripsi ini.

4. Dra. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. dan Catharina Caroline, S.Si, M.Si., Apt. selaku Dekan dan Sekretaris Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, yang telah menyediakan fasilitas dan pelayanan yang baik selama pengerjaan skripsi ini.
5. Dra. Monica W.S., M.Sc, Apt., selaku wali studi yang telah memberikan semangat, saran dan pengarahan selama penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Fakultas Farmasi yang telah mendampingi selama proses perkuliahan mulai dari semester awal sampai akhir.
7. Pak Syamsul, Laboran Laboratorium Formulasi dan Teknologi sediaan solida yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
8. Mbak Mega, Laboran Laboratorium Instrumen yang telah menyediakan fasilitas laboratorium selama penelitian berlangsung.
9. Dias, Grace, Elok, Steffani, Nenny, Nela, Linda, Angel dan Putu yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Teman-teman Fakultas Farmasi angkatan 2007 dan teman-teman kost “Pidho” yang telah memberikan semangat dan bantuan dalam penyusunan skripsi ini.

Mengingat bahwa skripsi ini merupakan pengalaman belajar dalam merencanakan, melaksanakan, serta menyusun suatu karya ilmiah, maka skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga kritik dan saran dari semua pihak sangat diharapkan. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi kepentingan masyarakat.

Surabaya, Juli 2011

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
ABSTRACT	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan tentang Tablet	7
2.2. Tinjauan tentang Mutu Fisik Serbuk	10
2.3. Tinjauan tentang Mutu Tablet	13
2.4. Tinjauan tentang <i>Factorial Design</i>	16
2.5. Tinjauan tentang Ibuprofen	18
2.6. Tinjauan tentang Bahan Tambahan	19
3 METODOLOGI PENELITIAN	24
3.1. Bahan dan Alat.....	24
3.2. Metode Penelitian.....	25
3.3. Tahapan Penelitian	26
3.4. Penetapan Kadar Tablet Ibuprofen	30
3.5. Uji Disolusi Tablet Ibuprofen	33
3.6. Analisa Data	36
3.7. Skema Kerja.....	38
4 HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN.....	39

4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Serbuk.....	39
4.2. Hasil Uji Mutu Tablet	40
4.3. Optimasi Formula Tablet Ibuprofen dengan Metode <i>Factorial Design</i>	48
4.4. Interpretasi Penelitian.....	48
5 SIMPULAN.....	65
5.1. Simpulan	65
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	65
DAFTAR PUSTAKA	66
LAMPIRAN	70

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A HASIL UJI MUTU FISIK MASSA TABLET	70
B HASIL UJI KESERAGAMAN BOBOT TABLET	71
C HASIL UJI KEKERASAN TABLET IBUPROFEN	75
D HASIL UJI KERAPUHAN TABLET IBUPROFEN.....	78
E HASIL UJI WAKTU HANCUR TABLET IBUPROFEN	79
F AKURASI DAN PRESISI DALAM NaOH 0,1 N	80
G HASIL PENETAPAN KADAR TABLET IBUPROFEN	82
H HASIL UJI AKURASI DAN PRESISI DALAM DAPAR FOSFAT pH 7,2.....	83
I HASIL UJI DISOLUSI TABLET IBUPROFEN PADA T = 30 MENIT	85
J CONTOH PERHITUNGAN	86
K SERTIFIKAT ANALISIS BAHAN.....	89
L TABEL F.....	93
M TABEL UJI t_r	94
N TABEL UJI HSD (0,05).....	95
O TABEL T.....	96
P HASIL UJI STATISTIK KEKERASAN TABLET IBUPROFEN ANTAR FORMULA	97
Q HASIL UJI STATISTIK KERAPUHAN TABLET IBUPROFEN ANTAR FORMULA	99
R HASIL UJI STATISTIK WAKTU HANCUR TABLET IBUPROFEN ANTAR FORMULA	101
S HASIL UJI STATISTIK PERSEN OBAT TERLARUT TABLET IBUPROFEN ANTAR FORMULA	103

Lampiran	Halaman
T HASIL ANAVA Uji Kekerasan pada Program Design Expert	105
U HASIL ANAVA Uji Kerapuhan pada Program Design Expert	107
V HASIL ANAVA Uji Waktu Hancur pada Program Design Expert	109
W HASIL ANAVA Uji Persepsi Obat Terlarut pada T = 30 Menit pada Program Design Expert	111
X HASIL Uji Statistik Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis pada Uji Kekerasan.....	113
Y HASIL Uji Statistik Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis pada Uji Kerapuhan	114
Z HASIL Uji Statistik Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis pada Uji Waktu Hancur	115
AA HASIL Uji Statistik Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis pada Uji Persepsi Obat Terlarut pada T = 30 Menit.....	116
AB Uji F Kurva Baku Penetapan Kadar.....	117
AC Uji F Kurva Baku Uji Disolusi.....	119

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Hubungan Sudut Diam dan Sifat Aliran Serbuk	11
2.2. Hubungan Indeks Kompresibilitas dan Kemampuan Alir	12
2.3. Persyaratan Penyimpangan Bobot Tablet	14
2.4. Penerimaan Uji Disolusi.....	16
2.5. Desain Percobaan <i>Factorial Design</i> dengan Dua Faktor dan Dua Level	17
3.1. Formula Tablet Ibuprofen.....	26
3.2. Pengenceran Larutan Baku Ibuprofen dengan NaOH 0,1 N....	30
3.3. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi.....	32
3.4. Pengenceran Larutan Baku Ibuprofen dengan Dapar Fosfat pH 7,2.....	33
3.5. Pembuatan Tiga Konsentrasi untuk Akurasi.....	35
4.1. Hasil Uji Mutu Fisik Massa Tablet	39
4.2. Hasil Uji <i>Bulk density</i> dan <i>Tapped density</i>	39
4.3. Hasil Uji Keseragaman Bobot Tablet.....	40
4.4. Hasil Uji Kekerasan Tablet.....	40
4.5. Hasil Uji Kerapuhan Tablet	40
4.6. Hasil Uji Waktu Hancur Tablet	41
4.7. Hasil Pembuatan Kurva Baku Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N dengan Panjang Gelombang serapan Maksimum 265 nm	42
4.8. Hasil Uji <i>Scan</i> Blangko dalam NaOH 0,1 N.....	43
4.9. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam NaOH 0,1 N	44
4.10. Hasil Uji Penetapan Kadar Ibuprofen dalam Tablet.....	44
4.11. Hasil Uji <i>Scan</i> Blangko dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	45

Tabel	Halaman
4.12. Hasil Pembuatan Kurva Baku dalam Larutan Dapar Fosfat pH 0,2 M 7,2 dengan Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	46
4.13. Hasil Uji Akurasi dan Presisi dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	47
4.14. Hasil Uji Porsen Obat Terlarut pada $t = 30$ menit.....	47
4.15. Rangkuman Data Hasil Percobaan Dalam <i>Design-Expert</i>	48
4.16. Persyaratan yang Ditentukan untuk Mendapatkan Area Optimum	61
4.17. Rangkuman Hasil Prediksi Berdasarkan Program Optimasi <i>Design-Expert</i>	62
4.18. Perbandingan antara Hasil Percobaan dan Hasil Teoritis.....	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Struktur Kimia Ibuprofen	18
2.2. Struktur Kimia <i>Microcrystalline Cellulose</i>	20
2.3. Struktur Kimia Ac-Di-Sol	22
4.1. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ibuprofen dalam NaOH 0,1 N.....	41
4.2. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Induk Ibuprofen dalam NaOH 0,1N pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm.....	43
4.3. Panjang Gelombang Serapan Maksimum Ibuprofen dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2	45
4.4. Kurva Hubungan Absorbansi vs Konsentrasi Larutan Baku Induk Ibuprofen dalam Dapar Fosfat 0,2 M pH 7,2 pada Panjang Gelombang Serapan Maksimum 265 nm	47
4.5. <i>Contour Plot</i> Kekerasan Tablet Ibuprofen	54
4.6. <i>Contour Plot</i> Kerapuhan Tablet Ibuprofen.....	56
4.7. <i>Contour Plot</i> Waktu Hancur Tablet Ibuprofen	57
4.8. <i>Contour Plot</i> Persen Obat Terlarut	59
4.9. <i>Superimposed Contour Plot</i> Tablet Ibuprofen.....	61